

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

349

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fanny SCHAPIRA, née CABESSA

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture

Née le 14 Novembre 1912, à Paris

LE pH
DU CONTENU GASTRIQUE
DU NOURRISSON

Sa mesure, son intérêt en physiologie
et en diététique

Président : M. POLONOVSKI, *Professeur*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fanny SCHAPIRA, née CABESSA

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture

Née le 14 Novembre 1912, à Paris

LE pH
DU CONTENU GASTRIQUE
DU NOURRISSON

Sa mesure, son intérêt en physiologie
et en diététique

Président : M. POLONOVSKI, *Professeur*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale :	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD.....	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON.....	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LAVIER.....	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimental.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{me} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE.....	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
MEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
SCHWARTZ.....	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstetricale		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CABESSA

*Qui m'a donné l'exemple d'une
vie de travail et de dévouement.*

A MON MARI

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLONOVSKI

Professeur de Chimie Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde et
respectueuse gratitude.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Directeur de l'École de Puériculture

*Dont nous avons été l'externa et
qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse.*

*Faible témoignage de notre pro-
fonde et respectueuse reconnaissance,*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUADY

Médecin-Directeur du Sanatorium des Étudiants

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ COHEN

Médecin-Directeur-Adjoint du Sanatorium des Étudiants

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAUD

Médecin-Directeur du Sanatorium du Mont-Blanc

A MONSIEUR LE DOCTEUR FÉRET

Médecin-Directeur du Sanatorium Départemental du Rhône

A MONSIEUR LE DOCTEUR MIGNON

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESCOMPS

*Les priant de trouver ici le faible
témoignage de notre grande grati-
tude.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

DEMANGE, RAUZIER, LAFFOUX, MARMET
PERRIER, WEIGERT

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER

MONSIEUR LE DOCTEUR GUÉNIOT

MONSIEUR LE DOCTEUR BRÉCHOT

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
JUSTIN BESANÇON

*Qui nous ont dispensé dans leurs
services un précieux enseignement,
cet hommage respectueux et recon-
naissant.*

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'année 1752 marque le début des études sur la digestion gastrique. RÉAUMUR, en effet, cherchant à comprendre le phénomène de la digestion, eut l'idée d'introduire dans l'estomac des oiseaux, une sphère métallique, percée de trous, et chargée de divers aliments. Ces études d'abord limitées à l'animal, avec RÉAUMUR et SPALLANZANI, s'étendirent bientôt à l'homme ; au début du XIX^e siècle, STEVENS, GMELIN, LEURET, LASSAIGNE multiplient les observations *in vitro*. On sait que c'est BEAUMONT, en 1834, qui inaugure les expériences *in vivo* par l'observation d'un chasseur canadien atteint accidentellement d'une fistule gastrique. EBERLÉ, la même année, étudiait, non plus le suc gastrique, mais l'extrait chlorhydrique de muqueuse, et réalisait ainsi des digestions artificielles.

L'acidité gastrique

Les premières notions précises sur la présence d'HCl libre dans l'estomac sont dues aux travaux

de BIDDER et SCHMIDT (1852), travaux qui furent longtemps controversés, et si RABUTEAU (1875) confirme la présence d'HCl libre, Charles RICHEL (1878) considère que l'HCl existe à l'état non pas libre, mais combiné. Son opinion, combattue aussitôt par EWALD ne devait pas prévaloir, tout au moins en ce qui concerne le contenu gastrique de l'adulte. Et HAYEM et WINTER montrent le rôle respectif de l'HCl libre et de l'HCl combiné dans la digestion gastrique de l'adulte.

Le Nourrisson

Ces études laissent de côté la physiologie du nourrisson et ses particularités. Les recherches sont inaugurées par ZWEIFEL, en 1874 ; qui, étudiant la muqueuse des nourrissons morts peu après leur naissance, constate la peptonisation de la fibrine et de la caséine au contact de la muqueuse, et l'acidité de celle-ci. LANGENDORFF et HAMMARSTEN emploient des procédés analogues.

Le tubage gastrique

Ce n'est qu'en 1888 que LÉO utilise la sonde œsophagienne en physiologie infantile ; le tubage avait été introduit en thérapeutique pédiatrique quelques années auparavant. LÉO trouve de l'HCl dans l'estomac à jeun ou à la fin de la digestion, mais non à l'acmé de celle-ci. Il suppose que l'HCl se combine au

lait pendant la digestion. HEUBNER, recherchant l'HCl à l'aide de la phloroglucine-vanilline et du rouge Congo, arrive aux mêmes conclusions.

WOHLMANN compare les résultats obtenus chez les enfants bien portants et chez ceux souffrant de troubles digestifs.

CLOPATT, en 1892, appliquant la méthode de HAYEM et WINTER ne trouve jamais d'HCl libre, que l'enfant soit au sein ou à l'alimentation artificielle. Mais chez les nourrissons élevés au lait de vache, CLOPATT, décèle la présence d'acides autres que HCl. Un peu plus tard, THIERCELIN signale la destruction des microorganismes due à l'acidité du milieu gastrique.

MARCEL et Henri LABBÉ, étudiant le contenu gastrique des nourrissons bien portants et malades, en 1897, concluent qu'on ne trouve jamais d'HCl libre pendant la digestion, et que la faible acidité constatée est due à la présence d'acides organiques. L'acidité totale croît avec l'âge. Elle diminue chez les enfants atteints de diarrhée. Les années suivantes, BAUER et DEUTSCH, de Budapest, étudient l'acidité gastrique dans les diverses infections. MEYER, de Copenhague, institue le repas d'épreuve à l'eau d'orge. HAMBERGER et SPERCK, de Vienne, étudiant les nourrissons très jeunes, élevés au lait maternel, montrent l'importance de « la déficience en acide chlorhydrique du contenu gastrique ». MILLER et WILLCOX, en 1907, ENGEL un peu plus tard, déterminent l'acidité gastrique des nourrissons atteints de diverses affections du premier âge. L'apparition

tardive, au bout de 1 h. 1/2 à 2 heures (BORIE, CZERNY) de l'HCl libre semble due à ce que la caséine et les phosphates de lait en absorbent une grande partie. En effet, HESS, en 1913, montre que le nouveau-né secrète de l'HCl avant toute nourriture, sécrétion du reste inexpliquée.

POLLITZER, au congrès italien de pédiatrie, en 1920, avance que le liquide amniotique, dégluti pendant l'accouchement, excite l'activité sécrétoire de l'estomac ; il note qu'on retrouve l'HCl libre chez les prématurés. Chez le nourrisson, au contraire, tous les auteurs s'accordent pour constater l'absence d'HCl dans la 1^{re} heure de la digestion ; Marthe HARMELIN, montre que l'HCl libre n'apparaît qu'à la fin de la digestion. LESNE et COFFIN, étendant ces recherches, concluent en 1927, qu'il n'y a jamais d'HCl libre dans l'estomac du nourrisson en période de digestion, alors qu'il y en a toujours à jeun. Ils interprètent ce fait comme étant dû au pouvoir acido-chloro-fixateur du lait.

Ils observent une hypoacidité chez les athrepsiques et les spasmophiles, une hyperacidité au cours de la sténose organique.

L'acidité totale gastrique chez un enfant au sein, exprimée en HCl est de 0 gr. 024 % pour MARFAN. Cette acidité totale comprend l'HCl libre, l'HCl combiné et les acides autres que HCl (acides organiques dus à la lipolyse et à la fermentation).

L'acidité réelle

En réalité, il n'y a pas de rapport constant entre l'acidité ionique et l'acidité totale jusqu'ici considérée. L'importance de l'acidité ionique en biologie apparaît prépondérante, et depuis le mémoire fondamental de SÖRENSEN en 1909, on possède des moyens précis d'étude.

MICHAELIS et DAVIDSOHN, en 1910, appliquèrent pour la 1^{re} fois la notation pH à l'étude du contenu gastrique, à l'aide de la méthode électrométrique. Leurs travaux furent repris et complétés par de nombreux auteurs, surtout en Amérique par MARRIOTT, et en Allemagne par DEMUTH et par FREUDENBERG.

CHAPITRE II

pH ET POUVOIR TAMPON

DÉFINITIONS. APPLICATIONS AUX LAITS

A. Définitions

La dissolution dans l'eau d'un électrolyte détermine la dissociation de celui-ci en ions. Telle est l'hypothèse formulée en 1887 par SVANTE ARRHÉNIUS. La réaction de dissociation est une réaction d'équilibre, la constante de dissociation obéit à la loi d'action de masses, formulée en 1867, par GULDBERG et WAAGE. Le degré de dissociation est relié à la constante de dissociation par la *relation d'Ostwald*, et peut être déterminé par des mesures de conductibilité électrique.

La *force d'un acide* est proportionnelle à son degré de dissociation, c'est-à-dire à la quantité d'ions H^+ qu'il est capable de mettre en liberté.

Mesurer l'*acidité réelle* ou *actuelle* ou *vraie* ou *ionique* d'une solution, ce sera donc chercher la quantité d'ions H^+ que contient cette solution.

Mesurer l'*acidité totale*, c'est doser la quantité totale d'acide dissous (par titrimétrie, par exemple).

L'*acidité virtuelle* ou *potentielle*, répond à l'acide non dissocié ; c'est la différence entre l'acidité totale et l'acidité actuelle.

Dissociation de l'eau et définition de la neutralité

Si on applique les réactions d'équilibre à l'eau, on obtient : $(\text{H})^+ (\text{OH})^- = K = 10^{-14,14}$; or $(\text{H})^+ = (\text{OH})^-$; d'où $(\text{H})^+ = 10^{-7,07}$.

SORENSEN remplace la notation en concentration par la notation en pH : *le pH est le logarithme décimal de la concentration en ions H^+ , changé de signe.*

L'eau chimiquement et physiquement pure a un pH de 7,07.

Si la solution contient plus d'ions H^+ que d'ions OH^- elle est dite acide, sa concentration en ions grammes de H^+ au litre est supérieure à $10^{-7,07}$ et par suite son pH est inférieur^{es} à 7,07.

Si la solution contient plus d'ions (OH^-) que d'ions (H^+) elle est dite basique, $(\text{OH})^-$ et est supérieur à $10^{-7,07}$ et par suite son pH est supérieur à 7,07.

On conçoit l'avantage de la notation pH : Emploi de nombres simples. Calculs simples. Le seul inconvénient de cette notation est que le pH décroît quand l'acidité augmente, alors que le pH croît quand l'alcalinité augmente.

Effet tampon

Observé pour la première fois par FERNBACH et HUBERT, en 1900, l'effet tampon a été étudié surtout par SORENSEN ; lorsqu'on neutralise un acide par une base et qu'on étudie les variations du pH en fonction de la quantité de base ajoutée, on observe qu'il existe un point où, à une petite adjonction de base, correspond une variation nulle de pH : la solution tamponne les variations d'acidité qu'on cherche à lui imposer.

Une substance-tampon, suivant la définition de Van SLYKE, est une substance qui augmente par sa présence la quantité d'acide ou d'alcali qu'il faut ajouter à une solution pour faire varier son pH d'une unité. Van SLYKE donne comme expression du pouvoir tampon le rapport de la quantité de base forte introduite dans la solution à la variation de pH qu'elle détermine. Cette définition n'est strictement valable que lorsque l'acidité libre est nulle.

Les solutions-tampons usuelles sont des mélanges d'acides et de sels d'acides faibles.

B) Acidité actuelle et propriétés tampons des différents laits

pH des différents laits

Le pH du *lait de femme* est de 6,8 à 6,9 ; DAVIDSON indique 6,97, ce pH est donc très voisin de la neutralité.

Le pH du *lait de vache* est un peu plus acide :
6 à 6,5 ; 6,57 selon DAVIDSOHN.

Si on dilue le lait de vache, le pH s'élève :

L. vache pur : 6,51 ;

L. vache dilué à 1/2 : 6,65 ;

L. vache dilué au 1/3 : 6,72 ;

L. vache dilué au 1/4 : 6,79.

Le *babeurre* a un pH de 4,4 à 5,2 (KRAMER et GREEN).

Parmi les *laits acides*, les plus importants sont les laits acidifiés à l'acide lactique :

le lait entier acidifié frais a un pH de 4,2,

le lait entier acidifié en poudre un pH de 4,8,

le lait sec écrémé acidifié, un pH de 4,7.

Les autres laits acidifiés sont beaucoup moins importants ; néanmoins, nous rappellerons que :

le lait acidifié à l'HCl a un pH de 4,5 ;

le lait acidifié au vinaigre, un pH de 4,2 ;

le lait acidifié à l'acide citrique, un pH de 4,8 ;

le lait acidifié au sirop de citron, un pH de 5,3.

Pouvoir tampon des différents laits

Les différents laits possèdent la propriété de tamponner une grande quantité d'acide, et de transformer l'hydrogène ionisé en hydrogène non ionisé. Les acides de l'estomac sont ainsi en grande partie rendus inactifs. Mais ce pouvoir tampon varie selon les laits. Cette propriété, pressentie par MÜLLER en 1892, fut précisée par ARON, en 1914.

Dans l'effet-tampon interviennent les phosphates et caséinates de calcium ($1/3$ se trouve dans le lactosérum, et $2/3$ dans le caséum). Ces substances sont beaucoup plus abondants dans le lait de vache ; le pouvoir-tampon du lait de vache est beaucoup plus élevé que celui du lait de femme.

Si pour ramener un lait de femme à un pH donné, il faut un volume déterminé d'HCl, pris comme unité, il faudra pour amener au même pH le lait de vache, une quantité d'HCl plus importante. Ainsi la quantité d'HCl pour le lait de femme étant de 1, la quantité d'HCl pour le lait de vache sera (DEMUTH) de :

- 1,88 pour obtenir un pH de 6,
- 2,33 pour obtenir un pH de 5,5
- 2,64 pour obtenir un pH de 5
- 2,70 pour obtenir un pH de 4,5,
- 2,57 pour obtenir un pH de 4,
- 2,44 pour obtenir un pH de 3,5.

MARRIOTT obtient des résultats analogues en ajoutant 30 cm^3 d'HCl N/10 à 100 cm^3 de lait de vache ou de lait de femme. Le pH du lait de vache passe de 6,6 à 5,85 ; celui du lait de femme de 6,9 à 3,4.

Le pouvoir-tampon plus élevé du lait de vache explique, comme l'ont montré POLONOVSKI et MORENO-MARTIN, le mécanisme de la réaction d'UMIKOFF : Cette réaction est basée sur la coloration rouge violacée due à l'action de l'ammoniaque sur le lactose : cette coloration est d'autant plus précoce et plus intense que la concentration de l'ammoniaque libre est plus forte. Le lait de vache beaucoup plus

tamponné que le lait de femme à un pH inférieur à 7, exige pour donner une réaction colorée l'addition d'une quantité d'ammoniaque beaucoup plus considérable.

Si l'on considère maintenant les différents laits, on constate que dans l'ordre des pouvoirs-tampons croissants se rangent : le lait de femme, le lait de vache dilué au 1/3, le lait entier acidifié, et enfin le lait de vache pur (MARRIOTT) : à valeur calorique voisine, le lait acidifié se rapproche plus du lait de femme que le lait de vache ordinaire.

CHAPITRE III

TECHNIQUES DE MESURE DE pH DU CONTENU GASTRIQUE

A) Rappel du principe des méthodes électrométrique et colorimétrique

1^o Méthode électrométrique

Pour connaître la concentration d'un ion dans une solution, il suffit de faire entrer cette solution dans une chaîne de concentration comprenant une solution connue de l'ion cherché et deux électrodes terminales formées de la substance même de cet ion. La force électromotrice de cette pile, ou différence de potentiel en circuit ouvert entre les deux extrémités est donnée par la *relation de Nernst* :

$$E = \frac{RT}{nF} \log \frac{C_1}{C_2}$$

n = valence ; $F = 96.490$ coulombs ; $R =$ C^{te} des gaz parfaits ; T = température absolue ; C_1 = la concentration inconnue ; C_2 = la concentration connue.

Pour mesurer une concentration en ions H^+ , il faut donc constituer une chaîne de la façon suivante :

Hydrogène ; Ions H^+ de concentration connue ;
Solution étudiée ; Hydrogène.

Une véritable électrode d'hydrogène ne peut naturellement exister ; on considère en pratique qu'une électrode en platine recouverte de noir de platine et saturée d'hydrogène lui est équivalente.

A la 1^{re} moitié de la chaîne, on substitue *l'électrode au calomel d'Ostwald* dont la différence de potentiel par rapport à une solution d'ions H^+ de concentration égale à l'unité est connue.

Il existe de nombreux types *d'électrode à hydrogène*, celle-ci peut être remplacée par *l'électrode à quinhydrone*.

Nous ne nous étendrons pas davantage, car si la méthode électrométrique donne des résultats supérieurs en exactitude et précision à la méthode colorimétrique, cette dernière est beaucoup plus facile à utiliser en pratique, et est d'un emploi beaucoup plus courant en clinique.

2^o Méthode colorimétrique

Le principe de la méthode colorimétrique a été établi dès 1904 par FRIEDENTHAL et SALM, mais c'est SÖRENSEN qui, en 1909, a donné à la méthode sa forme actuelle.

a) Les Indicateurs

Un indicateur est un corps capable d'exister sous des formes colorées différentes suivant la réaction réelle du milieu dans lequel il se trouve. Pour chaque indicateur, le virage d'une teinte à l'autre s'effectue dans une zone particulière de pH. Le changement de couleur s'explique selon OSTWALD (1891) par la simple dissociation électrolytique, selon HANTZSCH, par une tautomérisation. On connaît de nombreux indicateurs dont une série permet de couvrir sans discontinuité toute l'échelle des pH (SÖRENSEN, CLARK et LUBS).

b) Les Méthodes

Il existe 2 grands groupes de méthodes de détermination colorimétrique des pH : 1) *avec tampon* ; 2) *sans tampon*.

1^o MÉTHODE DES TAMPONS : On cherche quelle solution-tampon étalon à pH connue (préparée d'après les indications de SÖRENSEN ou de CLARK et LUBS, ou par dissolution de comprimés vendus dans le commerce et préparés sous le contrôle de KOLTHOFF). donne, avec, le même indicateur, la même couleur que la solution de pH inconnu.

La comparaison dans le cas de solution colorée se

fait à l'aide du comparateur de Walpole, que l'on peut schématiser ainsi :

4	5	6
1	2	3

En 4 et 6 : on place verticalement deux tubes contenant la solution inconnue sans indicateur.

En 2 : on dispose la solution inconnue additionnée d'indicateur.

En 5 : on met un tube d'eau distillée.

En 1 et 3 : on essaie les solutions étalons additionnées d'indicateur.

2^o MÉTHODE SANS TAMPON : Méthode des gouttes (BARNETT et CHAPMAN, méthode généralisée par GILLESPIE). La méthode est basée sur le fait qu'un certain nombre de gouttes d'indicateur introduit dans une solution peut être considéré comme réalisant le mélange d'un certain nombre de gouttes de l'indicateur à forme acide et d'un nombre complémentaire de gouttes à forme alcaline.

MICHAELIS applique le même principe mais utilise des indicateurs monochromes.

3^o MÉTHODE DE BRUÈRE. BRUÈRE a donné, en 1926, une technique simple de détermination des pH compris entre 6,0 et 7,6.

La solution à examiner est colorée avec V gouttes de bleu de bromothymol ; on compare la teinte obtenue avec une série de tubes contenant un mélange variable d'une solution cobaltique de bichromate

de K et d'une solution cobaltique de sulfate de Cu. Les tubes de référence sont fermés à la lampe et se conservent indéfiniment. Cette méthode a été depuis étendue à toute l'échelle des pH.

B) Les caractères chimiques et physiques dont il faut tenir compte dans la mesure du pH du contenu gastrique

1^o Certains caractères peuvent intervenir dans la détermination électrométrique et colorimétrique du pH ; ce sont : la présence de protides, de sels, de gaz carbonique, le pouvoir tampon.

2^o Certains n'interviennent que dans la technique colorimétrique ; ce sont : la coloration et surtout la turbidité.

1) *Caractères dont il faut tenir compte dans la détermination électrométrique et colorimétrique du pH.*

— Présence de protides, présence de sels, constituent les deux facteurs essentiels dont il faut tenir compte dans la détermination du pH du contenu gastrique.

a) LES PROTIDES :

Si le suc gastrique d'un estomac à jeun ne contient que 0,25 % de protides, au cours de la digestion, le contenu gastrique est constitué de suc gastrique intimement mélangé aux aliments et par conséquent contient une quantité variable — mais toujours importante de protides. Or, les protides constituent

un facteur dont il faut tenir compte dans la méthode de mesure du pH et peuvent, d'autre part, causer quelque confusion au sujet de la définition de la grandeur mesurée, en raison du caractère colloïdal du milieu protéique.

L'état colloïdal des milieux protéiques : La notion de concentration d'un corps dans un liquide n'est claire qu'autant qu'il s'agit d'un système homogène, d'une seule phase liquide. Il n'en est plus de même s'il s'agit d'un état colloïdal : que faut-il entendre dans ce cas par concentration des ions H^+ dans un système hétérogène ? Quelle que soit la conception de l'état colloïdal que l'on admette, c'est toujours le pH de la phase dispersante que l'on mesure et « cette notion résulte bien plus du principe des méthodes de mesure que des propriétés colloïdales elles-mêmes » (BIGWOOD), car seule la phase dispersante arrive au contact de l'électrode ou des indicateurs colorés.

Les protides peuvent perturber la détermination du pH au cours des techniques électrométriques : Une électrode à hydrogène dite « empoisonnée » par les protides ne donne plus un potentiel fidèle ; de même, de nombreux auteurs (LINDERSTROM-LANG, VELLINGER et ROCHE) ont étudié l'erreur très variable que subit la mesure du pH au moyen de l'électrode à quinhydrone du fait de la présence de matières protéiques.

Au cours des déterminations colorimétriques, les protéines constituent une cause d'erreur pour de

nombreuses raisons dont certaines d'ailleurs sont purement hypothétiques.

— Elles exagèrent le dichromatisme de certains indicateurs : c'est ainsi qu'il suffit d'une faible quantité de certaines matières protéiques pour modifier complètement la teinte d'une solution de bleu de bromothymol.

— L'indicateur peut être *adsorbé* par les particules solides du système hétérogène qu'est cette solution colloïdale.

— La solubilité des diverses formes sous lesquelles l'indicateur se présente peut être différemment influencée par le milieu protéique de sorte que leurs concentrations ne varient plus nécessairement en fonction du pH.

— Une *combinaison* peut se produire entre protéine et indicateur (hypothèse de REISS).

b) PRÉSENCE D'ÉLECTROLYTES :

La concentration globale en électrolytes du contenu gastrique est très variable, car elle est le fait, non seulement d'une variation physiologique et pathologique de la sécrétion gastrique, mais surtout de la composition des aliments qui leur sont intimement mêlés.

L'erreur de sels au cours de la technique colorimétrique : L'effet de la concentration saline sur la couleur des indicateurs est connu de longue date (SÖRENSEN, 1909 ; MICHAELIS, 1909, KOLTHOFF) ; il peut s'expliquer par le fait que les concentrations

des formes moléculaire et ionique de l'indicateur sont fonction et de la concentration en ions H^+ et de la concentration en autres ions présents dans la solution. Sous l'influence des sels neutres, la couleur des indicateurs acides est décalée vers la région alcaline et celle des indicateurs basiques vers la région acide : *L'erreur de sel a toujours pour effet de donner un pH plus voisin de la neutralité qu'il ne l'est en réalité.* Si, empiriquement, on a déterminé pour de nombreux indicateurs la correction du pH qu'il faut faire intervenir dans les mesures, suivant la concentration en sels neutres, cette technique ne peut guère être appliquée en ce qui concerne le contenu gastrique dont la concentration en sels est variable.

Si la présence de protides et d'électrolytes constitue une gêne dans la détermination du pH gastrique,

c) LA PRÉSENCE DE SUBSTANCES TAMPONS a, par contre, une très grande importance, car elle permet la dilution du liquide sans modification du pH ; or, la dilution constitue précisément une des manières d'éviter les inconvénients de la forte concentration en protides et en sels.

Le pouvoir-tampon du contenu gastrique est constitué en première approximation par le pouvoir-tampon des protides qu'il contient et par celui des produits de fermentation (POLONOVSKI et SWYNGEDAUF)

Le suc gastrique normal (BILLMANN et HENRIQUEZ) a un pouvoir tampon égal à $\pm 20 \text{ cm}^3$ de $\text{NaOH} \frac{N}{10}$

entre pH 2 et 3, $\pm 40 \text{ cm}^3$ dans le cas d'hypersécrétion ; 5 cm^3 entre pH 3 et 4, ou 4 et 5, dans le cas d'hyposécrétion.

d) LA PRÉSENCE DE GAZ CARBONIQUE

Les gaz contenus dans l'estomac contiennent 5 à 10 % de CO^2 ; l'échappement de gaz carbonique dissous ne modifie pas le pH du contenu gastrique quand celui-ci est inférieur à 5,5 parce que, dans ces conditions, l'acidité est due à des acides beaucoup plus forts (généralement HCl, parfois acide lactique) ; les fluctuations d'un acide aussi faible que CO^3H^2 sont alors négligeables, et lorsque le pH est supérieur à 5,5 et que l'effet-tampon intervient, les fluctuations de l'acide carbonique libre jouent un rôle analogue à celui qu'elles jouent dans le sang. L'erreur due à une perte de CO^2 croît quand l'acidité décroît : elle peut atteindre 0,9 quand le contenu gastrique est neutre ou alcalin.

2) *Caractères dont il faut tenir compte dans la détermination colorimétrique du pH.*

La coloration et surtout la turbidité peuvent être les facteurs gênant la lecture colorimétrique. Certains auteurs filtrent, centrifugent ou dialysent pour l'éliminer. La dilution en général, l'atténue considérablement.

**C) Méthodes permettant d'éviter ou d'atténuer
les causes d'erreur**

LA DILUTION. Elle constitue la méthode essentielle, car elle évite des erreurs en rapport avec la concentration élevée en sels ou en protides, l'existence de substances oxydantes ou réductrices, la couleur ou la turbidité du liquide. La dilution du contenu gastrique à analyser constitue donc une opération préalable à la mesure du pH d'une grande utilité, mais encore faut-il que cette dilution soit bien conduite. Il importe de considérer : 1^o la qualité du liquide de dilution ; 2^o surtout la quantité de ce liquide.

1^o *La qualité.* Il est souvent utile d'adopter la solution physiologique strictement neutre de NaCl chimiquement pure à 0,9 %. Dans le cas du liquide gastrique, l'eau distillée fraîchement bouillie suffit. L'eau de dilution doit avoir un pH compris entre 6 et 7 au contrôle colorimétrique ; c'est une approximation suffisante pour le contenu gastrique qui est bien tamponné. L'eau donne alors une coloration jaune canari, avec le rouge de méthyle et jaune orangé avec le rouge de phénol.

2^o *La quantité.* Quand le pH est inférieur à 3,5, le pouvoir-tampon est nul : il ne faut pas diluer. Le dosage ne peut s'effectuer par la technique colorimétrique : il faut, ou bien appliquer la technique électrométrique, ou bien titrer simplement l'acide fort, qui, dans ces conditions, donne les mêmes résultats,

que la mesure du pH. Pour un pH supérieur à 3,5 les liquides gastriques sont au contraire riches en tampons et la dilution au 10^e ne modifie guère les résultats de l'analyse.

LA FILTRATION ET LA CENTRIFUGATION ont été préconisées (KAHN et STOKES) ; elles ne modifient pas les valeurs de pH par rapport aux liquides étudiés par la méthode électrométrique.

LA DIALYSE. C'est une méthode préalable à la lecture colorimétrique qui a été utilisée par de nombreux auteurs. KAHN et STOKES dialysent pendant environ 1 heure, 3 cm³ de suc gastrique au contact d'une solution salée ; mais c'est surtout LÉVY, ROWNTREE et MARRIOTT qui ont mis au point cette technique après l'avoir appliquée d'abord au sang. Le sac de collodion utilisé par ces auteurs permet une dialyse remarquablement rapide. La technique de préparation de ce sac et la mesure de sa perméabilité sont décrites par eux en détail. DALE et EVANS pour en mesurer la perméabilité, utilisent un mélange de phosphates (pH 7,5-8) qu'ils dialysent pendant 5 minutes. Ajoutant du rouge neutre au dialysat, et au liquide primitif, la couleur examinée au comparateur, doit se révéler identique dans les 2 liquides.

CHOIX DES INDICATEURS. Dans le choix des indicateurs, il faudra tenir compte de leur sensibilité,

à l'erreur de sels : comme l'est le violet de méthyle ; à l'erreur protéique, comme le sont ceux de SÖRENSEN et ceux de CLARK et LUBS. Par contre, la série monochrome de MICHAELIS (la phénolphtaléine exceptée) subit peu l'erreur protéique.

LA COMPARAISON DES TECHNIQUES COLORIMÉTRIQUE ET ÉLECTROMÉTRIQUE montre, d'après KAHN et STOKES : qu'au-dessous d'un pH de 5,5, les pH obtenus par la méthode colorimétrique sont plus élevés qu'avec la méthode électrométrique, qu'au-dessus de 5,5 l'inverse se produit.

CHAPITRE IV

LE pH DU CONTENU GASTRIQUE ET SES VARIATIONS

Nous étudierons successivement :

- I) les facteurs alimentaires,
 - II) les facteurs physiologiques,
 - III) les facteurs pathologiques,
- qui font varier le pH du contenu gastrique du nourrisson.

I. LES FACTEURS ALIMENTAIRES

On envisagera successivement :

A) Les variations du pH en fonction des propriétés physico-chimiques générales des aliments.

B) Les variations du pH en fonction des différents laits.

C) Quelques facteurs alimentaires.

A) Variations en fonction des propriétés physico-chimiques

L'acidité de l'aliment, le pouvoir-tampon, l'influence des protides et des lipides, retiendront successivement notre attention.

1) L'acidité de l'aliment

La méthode la plus simple d'étude de ces variations est celle de DEMUTH, qui ajoute à un lait témoin, une quantité croissante d'HCl ; 9 fois sur 10 l'acidité croît avec 5 gouttes ; constamment elle croît avec 10 gouttes ; elle croît au bout de 1 heure avec 10 gouttes, au bout de 2 heures dans les autres cas ; l'augmentation de l'acidité est inversement proportionnelle à l'acidité préexistante de l'estomac.

Fritz MÜLLER a fait la même étude avec un acide organique, l'acide lactique. Il observe un pH de 4,4 alors qu'avec HCl le pH est à 4,3 ; il n'y a donc pas de différence sensible ; en réalité, beaucoup plus intéressante apparaît l'étude de l'influence du pouvoir-tampon des laits.

2) Le pouvoir tampon des laits

Il est différent selon les laits ; du pouvoir tampon du lait de vache beaucoup plus élevé que celui du lait de femme, il résulte que le pH *au moment de la digestion du lait de vache est plus élevé que celui du lait de femme*. C'est ce que de nombreux chercheurs ont voulu vérifier : ils ont comparé le pH du contenu gastrique chez les enfants nourris au lait de femme, au lait de vache ou avec les différents laits modifiés. Bien plus, DEMUTH étudie l'acidité gastrique 2 heures après l'ingestion alimentaire et compare la quantité d'HCl nécessaire pour atteindre ce degré d'acidité,

à la quantité d'HCl nécessitée par le lait de femme. S'il faut par exemple 100 gouttes pour le lait de femme, il faudra :

- 325 gouttes pour le lait de vache entier ;
- 275 gouttes pour le lait de vache au $1/3$;
- 200 gouttes pour le lait de vache albumineux ;
- 25 gouttes pour une variété de lait acide.

Ces chiffres valent pour 1 à 3 mois, ils varient avec l'âge, mais dans le même sens. Donc, ainsi que conclut DEMUTH, « il est hors de doute que *dans l'alimentation artificielle l'estomac doit sécréter davantage que dans l'alimentation au sein* ». Une place à part doit être faite au lait acide qui épargne remarquablement la sécrétion gastrique. C'est sur ce principe qu'est basé l'emploi des laits acidifiés sur lesquels nous insisterons ultérieurement.

La conception de MARRIOTT et de DEMUTH, qui considèrent que les effets du lait acidifié sont dus à la neutralisation des substances tampon du lait de vache, ce qui suppose que le pH gastrique est fonction pour la plus grande part du pouvoir tampon, a été combattue par MOLL, SHIFF et MOSS. BRALDY, suivant les directives de GYORGY a, dans le cas particulier du lait acidifié par l'acide lactique, étudié le métabolisme de l'ion lactique qu'il considère comme le facteur efficient de cette variété de lait acide. Il a essayé de vérifier cette hypothèse en comparant la teneur en ion lactique dans le sang chez les enfants nourris avec des laits acidifiés et des laits non aci-

difiés ; mais il n'a pas trouvé de différence sensible et son hypothèse manque de bases expérimentales.

3) Les Protides

FREUDENBERG considère que les protides n'interviennent pas dans le déterminisme de l'acidité gastrique ; GYÖRGY admet, par contre, que la caséine contribue à diminuer l'acidité. En effet, si on ramène la teneur en caséine du lait de vache à celle du lait de femme, on obtient avec ce lait au $1/4$ une acidité, une durée de séjour dans l'estomac égale à celle du lait de femme.

GYÖRGY explique le rôle des albumines dans le déterminisme du pH gastrique par la considération du point isoélectrique. Le point isoélectrique de la caséine est nettement plus élevé (4,5) que celui, par exemple, des nucléines de la viande (1 à 2).

Lorsque l'alimentation est lactée, le pH du contenu gastrique est d'environ 5 ; lorsqu'elle est carnée, elle est de 2. On peut en conclure que le pH du contenu gastrique dépend du point isoélectrique des albumines ingérées.

La sécrétion chlorhydrique est donc sans doute réglée par la qualité de l'alimentation, et en particulier par le point isoélectrique des albumines.

4) Les Lipides

1° BEHRENDT a montré le rôle de la lipolyse dans le déterminisme de l'acidité gastrique : si on admi-

nistre un lait où la lipolyse a eu lieu, on observe des valeurs acides importantes, une évacuation plus rapide que si on avait utilisé du lait bouilli, l'ébullition détruisant le ferment. Chez le nourrisson, la sécrétion d'HCl est si faible qu'elle n'arrive pas à suppléer à l'absence des acides organiques qu'auraient produit la digestion des graisses.

2^o DEMUTH a étudié le même problème par l'étude du rapport $\frac{\text{Cl}}{\text{Na}}$ gastrique (la mesure de Cl seul ne permet pas d'étudier la sécrétion gastrique). Le rapport $\frac{\text{Cl}}{\text{Na}}$, donc la sécrétion d'HCl gastrique, augmente beaucoup plus après administration de lait bouilli qu'après administration de lait cru. Celui-ci nécessite donc une sécrétion moindre. Avec le lait bouilli, l'absence de lipolyse et d'acides auquel elle donne lieu n'est remplacée qu'en partie par l'HCl.

Donc, par 2 procédés différents et indépendants l'un de l'autre, on a démontré que, chez le jeune nourrisson au sein, il y a forte lipolyse, avec diminution de la sécrétion d'HCl.

Ethel CASSIE et Ursula Cox dénie, par contre, toute influence aux graisses dans les valeurs de pH du contenu gastrique; elles se basent sur le fait que lait total et lait écrémé donnent les mêmes valeurs de pH.

5) Les glucides

du lait n'exercent, semble-t-il, aucune influence sur le pouvoir tampon.

De ces différents travaux, nous pouvons rapprocher

ceux de POLONOVSKI et SWYNGEDAuw, concernant le pouvoir tampon des liquides gastriques. Ces auteurs observent que l'allure générale de la courbe du pouvoir tampon de liquides gastriques différents présente une remarquable similitude ; d'autre part, si on abandonne un liquide gastrique pendant quelques jours, on observe une accentuation d'amplitude de la courbe en certains points que seule explique l'apparition ou l'augmentation de produits de fermentation. On peut conclure, avec ces auteurs, que le pouvoir tampon du liquide gastrique apparaît, en 1^{re} approximation, comme la superposition de 2 éléments, *pouvoir tampon des protides, pouvoir tampon des produits de fermentation.*

B) Variations en fonctions des différents laits

Le problème des variations du pH gastrique en fonction des différents laits a suscité un grand nombre de travaux ; les auteurs ont cherché à expliquer les nombreux échecs de l'alimentation au lait de vache ordinaire, et les succès relatifs obtenus par l'emploi des laits modifiés, en particulier des laits acides.

Nous allons passer en revue les principaux résultats obtenus par les différents auteurs. Mais nous devons signaler qu'ils sont souvent peu comparables, les expérimentateurs n'ayant pas toujours opéré au même moment de la digestion et négligeant certains facteurs tels que l'âge, n'évitant pas toujours certaines causes

d'erreur, soit au cours du tubage, soit au cours de la détermination du pH. Surtout nous verrons la nécessité de distinguer enfants bien portants et enfants malades.

Nous rappellerons les résultats de quelques auteurs, réservant l'exposé de nos propres résultats.

MARRIOTT et DAVIDSON observent les faits suivants :

1^o pH des enfants normaux nourris au lait de femme (par la méthode colorimétrique) : 3 à 4, moy. 3,55 ;

2^o pH des enfants normaux nourris au lait de vache pur : si l'enfant était déjà au sein : 5,3 ;

si'il était au lait de vache depuis un certain temps 4,75, moy. : 5,1 ;

3^o pH des enfants nourris au lait acide entier (lait contenant 0,5 à 0,7 % d'acide lactique) : 3,71.

Résultats de Demuth

	1-3	4-6	7-9	10-12 mois
Lait de femme	5,94	4,97	4,49	3,76
Lait de vache pur	5,57	4,68	4,81	4,43
Lait de vache au 1/3.....	5,33	4,67	4,49	3,32
Lait de vache au 1/2.....	4,44	4,98		
Lait albumineux de Finkel-				
stein	3,80	3,54	3,53	3,40
Babeurre.....	4,53	4,13	4,40	3,63

Le pH de 5,3, quand on vient d'instituer l'alimentation artificielle, s'abaisse à 4,75 au bout d'un certain temps, lorsque le nourrisson y est accoutumé (à condition qu'il s'agisse d'un nourrisson sain).

Ethel CASSIE et Ursula Cox ont comparé différents laits, mais leurs résultats sont peut-être sujets à critique, car le prélèvement gastrique était fait 1 heure après les repas.

Lait de femme	4,8
Lait de vache entier	4,9
Lait condensé	4,8
Lait sec.....	4,9
Lait entier acidifié	4

Les résultats de ces derniers auteurs sont donc fort peu concluants.

C) Autres facteurs alimentaires

La quantité globale de l'alimentation diminue l'acidité, compte tenu de l'âge, bien que la sécrétion augmente (BABBOTT et ses collaborateurs). La concentration du repas augmente l'acidité du contenu gastrique. Signalons enfin que des facteurs alimentaires accessoires, tels qu'une légère adjonction de farine, n'exercent aucune influence sur le pH du contenu gastrique.

II. LES FACTEURS PHYSIOLOGIQUES

A) L'âge

Si on excepte le cas particulier du nouveau-né, *l'acidité gastrique croît avec l'âge*, toutes conditions égales par ailleurs, même état de santé, même régime

alimentaire ; telle est l'opinion de tous les auteurs, les variations sont, comme le fait remarquer FREUDENBERG, beaucoup plus importantes avec le lait de femme qu'avec le lait de vache.

Le cas du nouveau-né est tout à fait particulier, l'acidité gastrique est très forte, le type de l'alimentation ne modifiant guère le type de l'acidité. GRISWOLD et SHOHL ont conclu à l'existence d'HCl libre dans l'estomac du nouveau-né, du fait des pH fortement acides qu'ils ont observés.

Leurs chiffres sont les suivants : De 50 minutes à 14 heures après la naissance, la quantité du contenu gastrique est toujours petite, le pH varie entre 1,7 et 4,4, la moyenne étant de 2,6 ; ils trouvent les mêmes résultats du 5^e au 10^e jour chez des nourrissons alimentés avec une variété de lait sec.

B) Facteurs digestifs

a) LA SALIVE : La déglutition de salive ne diminue l'acidité qu'à jeun (FREUDENBERG).

b) LE REFLUX DE SUC DUODÉNAL, survenant lors d'un repas riche en lipides, ne modifie pas le pH gastrique.

L'opinion de DAVISON est différente, cet auteur considère qu'avant de retenir un résultat expérimental, il faut vérifier l'absence dans le contenu gastrique de salive, que caractérisera l'amylase et de suc duodénal, que l'on reconnaîtra facilement à la

couleur de la bile qui l'accompagne, la recherche de la trypsine s'avérant inutile. Sur un certain nombre de prélèvements, DAVISON ne trouva qu'un tiers d'échantillons exempts de salive et de suc duodéal. C'est à la présence de salive dont ne tenait pas compte BABBOTT qu'est due l'acidité gastrique plus faible, constatée par cet auteur.

c) LE MUCUS GASTRIQUE. La survenue de violents vomissements détermine le rejet de mucus alcalin qui, se mêlant au contenu gastrique, constitue une nouvelle source d'erreur dans la détermination du pH de ce contenu ; MARRIOTT élimine dans ce cas, l'échantillon prélevé et remet le tubage au lendemain.

d) VARIATIONS EN FONCTIONS DU TEMPS. BABBOTT observe par exemple, les chiffres suivants :

Au bout de 20 minutes, le pH est de 6,3,
Au bout de 30 minutes le pH est de 6,0,
Au bout de 40 minutes le pH est de 5,3,
Au bout de 50 minutes le pH est de 4,8,
Au bout de 60 minutes le pH est de 4,5,
Au bout de 70 minutes le pH est de 4,3,
Au bout de 80 minutes le pH est de 4,2,
Au bout de 90 minutes le pH est de 4,1,
Au bout de 120 minutes, le pH est de 3,9.

DAVIDSOHN confirme ces données, MARRIOTT considère que l'acidité atteint son maximum 1 h. 1/2 après le repas et s'y maintient pendant 1 heure. On

obtient des résultats constants en opérant 2 heures après le repas. Telle est également l'opinion de HARNISS, qui, étudiant le pH du contenu gastrique toutes les 30 minutes, distingue 2 types de sécrétion : une sécrétion lente, une sécrétion rapide. Ces deux types pouvant se succéder chez un même nourrisson, mais néanmoins le moment culminant de la digestion gastrique a lieu environ 2 heures après l'ingestion.

En conclusion : *Il faut tuber 2 heures après le repas*, car les différents laits possèdent la propriété de tamponner une grande quantité d'acides et de transformer l'hydrogène ionisé en hydrogène non ionisé ; une grande quantité d'acides de l'estomac est ainsi inactivée, et si l'on veut avoir une idée de la concentration acide effective, il faut déterminer la concentration en ions H^+ à l'acmé de la digestion lors du repas usuel.

Un avis divergent est celui d'Ethel CASSIE et Ursula Cox, qui pratiquent le tubage 1 heure après le repas (car l'estomac des nourrissons ne contenait que peu de liquide 2 heures après). Pour ces auteurs, la digestion du nourrisson serait surtout intestinale.

III. FACTEURS PATHOLOGIQUES

Le pH du contenu gastrique varie en fonction des circonstances pathologiques. MARRIOTT et DAVIDSON en ont fait une *étude globale* que nous rappellerons :

a) Le pH des enfants malades nourris au lait de

femme est de 4,4 à 4,8, alors que pour les bien portants, il est de 3 à 4.

b) Le pH des enfants malades, nourris au lait de vache pur est de 5,35 alors que pour les bien portants il est de 5,1.

c) Le pH des enfants malades nourris au lait acide entier est de 4,1 ; pour les bien portants, il est de 3,71.

Ces enfants souffraient d'infection aiguës ou chroniques, de troubles digestifs, ils étaient souvent sous-alimentés ; toutes ces circonstances abaissaient donc l'acidité.

D'autres auteurs ont fait une étude plus précise, tenant compte de l'affection en cause.

Nous distinguerons :

Les troubles digestifs ;

Les infections ;

La tétanie.

1^o LES TROUBLES DIGESTIFS : au cours de la dyspepsie du lait de vache, le pH est aussi souvent abaissé que normal ou augmenté (DEMUTH) ; dans les diarrhées communes, l'acidité est le plus souvent abaissée.

Les vomissements répétés, par contre, déterminent une augmentation de l'acidité : de 4, le pH passe à 3,7 (DAVISON), sans doute par absence d'aliment résiduel formant tampon.

2^o LES INFECTIONS. L'élévation thermique d'un degré et plus, détermine une élévation du pH ; expérimentalement, MEYER, COHEN et CARLSON ob-

servent une réduction de l'acidité gastrique, chez les chiens au cours de la fièvre ; cliniquement, YLPP0, par la vaccination, élève le pH de 4,5 à 5,3. MARRIOTT et DAVIDSON ont confirmé ces données.

3° LA TÉTANIE : L'acidité gastrique baisse chez les tétaniques de 3,9 à 4,6 ; elle passe à 5,3 dans les observations de BABBOTT et ses collaborateurs.

En définitive toutes les circonstances pathologiques diminuent l'acidité sauf les vomissements répétés qui l'augmentent.

CHAPITRE V

INTÉRÊT DU pH GASTRIQUE EN PÉDIATRIE

I. LA NOTION DE pH DANS LA PHYSIOLOGIE DU NOURRISSON

A) Influence du pH sur les phénomènes diastasiques de la digestion gastrique

Nous envisagerons successivement l'influence du pH sur l'action de :

- la pepsine ;
- le lab-ferment (ou caséase) ;
- la lipase.

1) La pepsine

Dans le groupe des protéases, la pepsine s'individualise par son pH optimum d'action, qui est de 2.

L'action de la pepsine commence néanmoins à pH 4. A pH 5, la pepsine est inactivée. Nous avons vu que ce pH est fréquemment celui du contenu gastrique des jeunes nourrissons ; c'est pourquoi de nombreux auteurs soutiennent que la *digestion peptique du nourrisson est presque inexistante*.

Au contraire, MARRIOTT considère que la digestion peptique est possible chez les $2/3$ des enfants nourris au sein qu'il a examinés, et chez un assez grand nombre d'enfants nourris au lait acidifié. Elle est par contre, ajoute-t-il, impossible chez les enfants atteints d'affection digestive ou d'infection, et cela quel que soit leur mode d'alimentation, exception faite de quelques enfants malades nourris au lait acidifié. MARRIOTT a constaté encore l'impossibilité de la digestion peptique chez les enfants, même bien portants, nourris au lait de vache.

En définitive, il est difficile d'apprécier l'importance de la digestion peptique dans l'enfance, et une très grande partie des protides chez l'enfant franchit très probablement le pylore sans avoir subi de désintégration.

2) La caséase

Le pH optimum de l'action de la caséase (ou lab. ferment) est : 5, c'est-à-dire précisément le pH le plus souvent rencontré dans le contenu gastrique de l'enfant.

3) La lipase gastrique

a également 5 pour pH optimum (HAHN, DAVIDSON et MICHAELIS). La lipolyse rapide a pour conséquence un raccourcissement du temps de séjour dans l'estomac.

B) Sur les phénomènes hormonaux de la digestion gastro-duodénale

BAYLISS et STARLING ont montré que, lorsque le chyme acide se répand dans le duodénum, il y a production dans la muqueuse intestinale d'une hormone, la « sécrétine » ; celle-ci stimule la sécrétion pancréatique.

D'autres acides que HCl ont la même action stimulante, car l'agent actif est représenté par la concentration en ions H^+ .

KLOTZ (1919) a trouvé que l'addition de quantités modérées d'acide lactique à l'alimentation de l'enfant donne une bien meilleure absorption de tous les aliments par le tractus gastro-intestinal.

Nous reviendrons ultérieurement sur cette notion.

C) Influence du pH sur les phénomènes microbiens

Une propriété importante du suc gastrique est son pouvoir antiseptique. La flore stomacale du nourrisson sain est généralement pauvre, ce qui, d'après de nombreux auteurs, est en rapport avec la concentration en ions H^+ de l'estomac. DEMUTH, cherchant à déterminer ce rapport, note que pour un pH inférieur à 4, l'estomac est stérile ; au-dessous de 4,5 il est exempt de *B. coli*, tandis que le *B. coli* est presque toujours présent au-dessus de 4,5. C'est dans le cas où l'acidité est très faible que se déve-

loppent les fermentations lactique ou butyrique (HIRSCHFELD).

LANGERMAN a montré que l'ingestion d'HCl par le nourrisson abaissait le nombre de bactéries gastriques de 40.000 par cm^3 à 4 à 6.000.

D) Influence du pH sur la motilité gastrique et le temps de séjour dans l'estomac

On sait que l'acidité du contenu gastrique règle dans une certaine mesure le réflexe pylorique et la motilité gastrique. COWIE et LYON, en 1911, ont montré que l'excès et le défaut d'acidité entraînaient un retard à l'évacuation de l'estomac. MARRIOTT a observé que chez les enfants présentant de l'hypoacidité, on retirait par le cathétérisme, un résidu plus grand au bout de 2 heures, que chez les enfants normaux, surtout nourris au sein.

E) Influence du pH sur la sécrétion gastrique

MARRIOTT a montré, que, tandis que le pH du contenu gastrique d'un nourrisson nouvellement soumis à l'alimentation artificielle se révèle plus élevé que celui d'un nourrisson au sein, il n'en est plus de même quand il s'agit d'un nourrisson chez qui l'alimentation artificielle est instituée depuis longtemps. Chez celui-ci, le pH tend à s'abaisser peu à peu, et à se rapprocher du pH du contenu gastrique d'un nourrisson au sein. MARRIOTT en déduit que l'estomac

supplée à l'hypoacidité du contenu par une augmentation secondaire de la sécrétion chlorhydrique. Un pH élevé du contenu gastrique exercerait donc une action stimulante sur la sécrétion. Mais FREUDENBERG pense qu'il est difficile de déterminer le rapport entre le pH gastrique et la sécrétion, les facteurs en jeu étant très nombreux.

II. LA NOTION DE pH EN DIÉTÉTIQUE INFANTILE

Les laits acidifiés

Les travaux sur l'acidité du contenu gastrique trouvent un prolongement logique dans l'emploi, dans la diététique du nourrisson, des laits acidifiés. Mais comme il arrive fréquemment en médecine, l'empirisme avait précédé, de longue date, la pratique raisonnée.

Historique

La soupe de babeurre était employée dans l'alimentation des nourrissons de Hollande au XVIII^e siècle. Mais le babeurre n'obtint véritablement droit de cité en pédiatrie, qu'à la fin du siècle dernier, avec les travaux pastoriens sur la fermentation lactique, suivis des études sur la flore intestinale du nourrisson (ESCHERICH, TISSIER, MARTELLY, METCHNIKOFF). Nous ne rappellerons pas la composition du babeurre, mais il nous faut insister sur sa faible valeur calo-

rique (350 calories par litre) qui détermina les pédiâtres à rechercher d'autres formules de lait acide.

C'est ainsi que MARRIOTT, dans un mémoire publié en 1919, préconisa pour l'alimentation du nourrisson athrepsique, un lait de vache entier, non écrémé, acidifié par fermentation lactique au moyen de bacille bulgare. Ce n'est qu'en 1923 que MARRIOTT et DAVIDSON mirent définitivement au point la formule de leur lait entier acidifié au moyen de l'acide lactique.

Mécanisme d'action

Les résultats obtenus ayant été favorables, MARRIOTT et DAVIDSON essayèrent d'en déterminer le mécanisme. Ils montrent le rôle capital joué par la sécrétion chlorhydrique de l'estomac dans la digestion du lait. Or, chez le nourrisson malade, la sécrétion acide est diminuée : c'est là un fait expérimental. Comme d'autre part, le lait de vache tamponne l'HCl sécrété par l'estomac, l'acidité ionique s'en trouve diminuée d'autant. Les nourrissons se trouvent-ils en parfait état de santé, leur estomac s'y adapte en sécrétant une plus grande quantité d'HCl. Sont-ils au contraire infectés ou dystrophiques, leur estomac est incapable de sécréter une quantité suffisante d'acide.

La dilution du lait de vache, si elle atténue ces inconvénients en diminuant le pouvoir-tampon, a, par contre, le défaut de restreindre la valeur nutri-

tive. Le défaut d'acidité gastrique a un retentissement sur les phénomènes diastasiques, hormonaux, microbiens et mécaniques de la digestion gastrique, qui découle de l'étude physiologique faite précédemment.

Le lait acidifié épargne la sécrétion de l'estomac grâce à l'abaissement de son pouvoir tampon (MARRIOTT). Le pH gastrique obtenu est voisin de celui que l'on constate dans l'alimentation au lait maternel.

KENNETH H. TALLERMANN n'admet pas l'explication de MARRIOTT concernant les bons effets du lait acide.

BRENNEMANN considère que l'efficacité du lait de MARRIOTT serait la conséquence de la finesse du caséum obtenu grâce à l'acidification et non la conséquence de l'acidité elle-même. MARFAN va jusqu'à dire à ce propos qu'« en médecine où les faits paradoxaux ne manquent pas, on a vu des théories fausses donner naissance à des pratiques efficaces ».

Quoi qu'il en soit, l'acidité du contenu gastrique s'abaisse notablement chez les enfants souffrant de troubles digestifs ou d'infections ; elle est plus basse chez les enfants nourris artificiellement que chez les enfants nourris au sein ; il semble donc rationnel de chercher à obtenir un pH gastrique voisin des données physiologiques.

Nous rappellerons brièvement *les différents laits acides* utilisés :

Principaux laits acidifiés

1) LES LAITS ACIDIFIÉS A L'ACIDE LACTIQUE

a) *Le lait de vache frais entier* préparé selon les données de MARRIOTT ; il contient 0,5 % d'acide lactique ; sa valeur calorique est élevée (950 cal.)

b) *Le lait de vache acidifié en poudre non sucré* a la même composition ; il est plus couramment utilisé.

c) *Le lait sec écrémé acidifié*, qui se rapproche beaucoup du babeurre et a été très étudié en France par RIBADEAU-DUMAS.

2) LES AUTRES LAITS ACIDIFIÉS :

a) *Avec l'acide chlorhydrique*, étudié par FABER.

b) *Avec l'acide citrique* (HESS et METZNER).

c) *Avec l'acide acétique* (DUNHAM).

Ces laits sont fort peu utilisés : l'acide acétique et l'acide citrique ont l'inconvénient d'être diarrhéiques ; l'acide chlorhydrique semble susceptible de provoquer de l'acidose. De plus, l'acide lactique est à peu près le seul à être accepté par le nourrisson.

Indications

Chez le nourrisson bien portant, le lait acidifié est indiqué comme aliment normal habituel, ou comme complément du lait maternel. Contrairement au babeurre, il peut constituer un aliment quotidien à condition de ne pas dépasser 700 grammes par 24 heures.

Chez le nourrisson malade, ses indications sont nombreuses, nous ne nous y étendrons pas. Nous rappellerons seulement qu'il s'est montré utile chez les *prématurés* (associé au lait de femme) et chez les *athrepsiques*, pour lesquels il fut d'abord préparé.

On l'emploie dans la *réalimentation des nourrissons atteints de diarrhées communes* (dès le 4^e jour) et dans celle des nourrissons atteints de diarrhées cholériformes (après la disparition des symptômes toxiques seulement) ; il est indiqué dans ces cas de le couper d'eau de riz. On a encore utilisé le lait acidifié dans la *maladie des vomissements habituels*, et dans diverses *infections aiguës*, où il donne des résultats satisfaisants.

CHAPITRE VI

RÉSULTATS PERSONNELS

Nous avons examiné 80 nourrissons hospitalisés dans le service de notre Maître, M. le D^r WEILL-HALLÉ.

Le tubage fut pratiqué 2 heures après le repas du nourrisson ; il fut toujours parfaitement bien toléré, sauf une fois, par un enfant spasmophile qui présenta une apnée de quelques secondes. L'incident n'eut pas de suite, cependant, nous avons dès lors jugé préférable de nous abstenir de cet examen chez les spasmophiles.

Une fois la sonde introduite dans l'estomac, il suffisait d'abaisser l'extrémité tenue à la main pour obtenir les quelques cm³ de contenu gastrique nécessaires à notre recherche. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'estomac se trouva être vide de contenu.

Le contenu gastrique prélevé était aussitôt examiné. Nous avons employé la méthode de BRUÈRE, les indicateurs utilisés furent presque exclusivement le rouge de méthyle et le vert de bromocrésol. Nous

nous sommes servis du comparateur de Walpole ; avant la recherche du pH, nous pratiquions la dilution du liquide au moyen d'eau distillée (dont nous avions vérifié le pH). Un certain nombre d'échantillons furent examinés après filtration et centrifugation, mais l'expérience nous montra que la dilution simple suffisait.

Les enfants étudiés étaient tous atteints de troubles digestifs ou d'infections variées. Nous nous sommes cependant abstenus de pratiquer cet examen chez les enfants trop gravement atteints.

L'âge des nourrissons variait de 3 semaines à 9 mois ; le mode d'alimentation était, selon les cas, le lait de femme, le lait de vache ordinaire, le lait concentré, le lait sec, le lait entier acidifié de MARRIOTT, le babeurre, et enfin, une fois, le lait d'ânesse.

Nous n'avons pu étendre ces recherches aux nourrissons bien portants. Nous nous contenterons donc, dans l'examen de nos résultats, d'étudier les variations du pH en fonction de l'âge et de l'alimentation.

1 à 2 mois

LAIT DE FEMME

Jean D., 4,4.
Marcelle G., 4,3.
Jacqueline S., 5.
Jacqueline L., 5,4.
Jacqueline D., 5,3.
D., 5,4.
Claude C., 5,4.
Claude H., 5,4.

LAIT DE VACHE

a) *Condensé.*

Maurice F., 5,3.

Roger de S., 5,4.

b) *Sec.*

Eliane H., 5,2.

Gaston G., 5,3.

Jacques D., 5,5.

René P., 5,4.

LAIT ACIDIFIÉ

Simone H., 4,6.

Jean C., 4,2.

Louise R., 4,2.

BABEURRE

Maurice B., 4,5.

Colette C., 4,6.

Paul V., 4,8.

Bernard G., 4,4.

LAIT D'ANESSE

Claude Le C., 5,9.

3 à 4 mois

LAIT DE FEMME

Jacqueline P., 4,8.

Marcelle D., 4,3.

Monique P., 4,6.

LAIT DE VACHE

a) *Ordinaire.*

Jacques B., 4,7.

b) *Condensé.*

Maurice F., 5,1.

Roger D., 5,2.

Claude L., 5.

c) *Sec.*

Maurice C., 4,8.

Liliane Q., 5,2.

Désirée B., 4,9.

Louissette Z., 5,2.

Odette C., 5,3.

Rose R., 5,4.

Christian B., 5,1.

Georges C., 5.

Denise D., 4.

Christian B., 4,6.

Jacques T., 4,8.

LAIT ACIDIFIÉ

Marie G., 4,6.

Di S., 4,9.

Gérard G., 4.

Liliane A., 4,6.

Simone M., 4,8.

Charley H., 4,5.

X, 4,5.

BABEURRE

Michel B., 4,4.

Paulette H., 3,6.

Suzanne B., 4,5.

5 à 6 mois

LAIT DE FEMME

Odette F., 5.

Elise F., 4,6.

Simone C., 4,2.

LAIT DE VACHE

a) *Ordinaire.*

Eliane H., 4,8.

Sylvain B., 5,2.

Marcel R., 5.

b) *Condensé.*

Pierrette R., 5,3.

Jeanne H., 4,9.

c) *Sec.*

Claude A., 4,7.

Elie B., 5.

Jean-Claude M., 4,4.

Liliane M., 5.

Marcelle L., 4,5.

Françoise D., 4,8.

LAIT ACIDIFIÉ

Renée B., 4,2.

Elie B., 4,3.

BABEURRE

Clairrette W., 3,6.

Jean-Claude M., 4.

Daniel E., 4,2.

Noël D., 4.

7 à 9 mois

LAIT DE VACHE ORDINAIRE

Janine L., 4,6.

Simon H., 5,6.

Jean F., 4,2.

Georgette F., 4,4.

Pierre J., 5,2.

LAIT ACIDIFIÉ

Dominique L., 4,2.

Eliane H., 4,3.

Maurice M., 4,4.

BABEURRE

Esther D., 4,6.

Examen des résultats

1° Si on compare, *au même âge*, l'acidité du contenu gastrique, *en fonction de l'alimentation*, on obtient, en faisant les moyennes :

1 à 2 mois

Lait de femme, 5.

Lait sec, 5,35.

Lait condensé, 5,35.

Lait acidifié, 4,35.

Babeurre, 4,6.

} Lait de vache, 5,35.

3 à 4 mois

Lait de femme, 4,55.

Lait ordinaire 4, 7.

Lait condensé, 5,1.

Lait sec, 5.

Lait acidifié, 4,6.

Babeurre, 4,15.

} Lait de vache, 4,9.

5 à 6 mois

Lait de femme, 4,6.	
Lait ordinaire, 5.	} Lait de vache, 4,95.
Lait condensé, 5,1.	
Lait sec, 4,8.	
Lait acidifié, 4,25.	
Babeurre. 4.	

7 à 9 mois

Lait de vache ordinaire, 4,8.
Lait acidifié, 4,3.
Babeurre, 4,6.

On constate donc que, dans l'ordre d'acidité croissante du contenu gastrique déterminée par les différents laits, on peut ranger : Lait de vache, Lait de femme, Lait acidifié, Babeurre.

2^o Si nous comparons maintenant les *variations de l'acidité avec l'âge du nourrisson, le lait employé restant le même :*

LAIT DE FEMME

1 à 2 mois, 5.
3 à 4 mois, 4,55.
5 à 6 mois, 4,6.

LAIT DE VACHE

1 à 2 mois, 5,35.
3 à 4 mois, 4,9.
5 à 6 mois, 4,95.
7 à 9 mois, 4,8.

LAIT ACIDIFIÉ

1 à 2 mois,	4,35.
3 à 4 mois,	4,6.
5 à 6 mois,	4,25.
7 à 9 mois	4,3.

BABEURRE

1 à 2 mois,	4,6.
3 à 4 mois,	4,15.
5 à 6 mois,	4.
7 à 9 mois,	4,6.

Nous pouvons en conclure :

L'acidité croît avec l'âge pour le lait de femme et le lait de vache. Il est à noter qu'elle croît nettement surtout les trois premiers mois, puis tend à rester stationnaire.

Au contraire, l'acidité varie peu avec l'âge lorsque l'enfant est nourri au babeurre ou au lait acidifié.

3^o Si enfin, nous faisons les *moyennes des résultats obtenus* selon l'alimentation, et sans tenir compte de l'âge, nous obtenons :

Lait de femme,	4,71 ;
Lait de vache,	5 ;
Lait acidifié,	4,38 ;
Babeurre,	4,34.

Nos propres chiffres, on le voit, se rapprochent de ceux de MARRIOTT. Il nous faut noter que le *lait de femme* provoque une acidité du contenu gastrique, certes un peu plus grande que le lait de vache, mais ce-

pendant inférieure à celle que donne le lait acidifié et le babeurre.

Si la question de l'accroissement de l'acidité avec l'âge semble donc hors de conteste, il n'en est pas de même des variations du pH avec les différents laits ; en particulier, il ne semble pas certain que le pH du contenu gastrique d'un enfant nourri au lait acidifié se rapproche beaucoup de celui d'un enfant nourri au lait maternel ; il n'en reste pas moins que le pH obtenu par le lait acide est constamment inférieur à celui obtenu par les autres laits.

CONCLUSIONS

1° La technique colorimétrique permet de déterminer avec une approximation suffisante le pH du contenu gastrique.

2° En règle générale, la seule dilution du liquide permet, grâce au pouvoir tampon élevé du contenu, d'éviter l'erreur de sels et l'erreur protéique, et d'atténuer la turbidité.

3° L'acidité ionique du contenu gastrique croît avec l'âge, décroît dans presque toutes les circonstances pathologiques, est plus basse au cours de l'alimentation artificielle, une exception devant être faite pour les laits acidifiés.

4° Nos propres recherches ont, dans une certaine mesure, confirmé ces données. Nous avons utilisé une méthode simple et d'application facile en clinique.

5° L'étude de l'acidité ionique de l'estomac a per-

mis d'éclairer certaines particularités de la physiologie gastrique du nourrisson. Elle n'élucide cependant pas entièrement le mode d'action des laits acidifiés.

VU : *Le Doyen,*

VU : *Le Président de la Thèse,*

TIFFENEAU.

POLONOVSKI.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLARIA. — *Jb. Kinderheilk.*, 67, 1908.
- ARON. — Le pouvoir de combinaison de l'HCl des laits de vache et de femme (*Jahrb. f. Kinder.*, 34 et 79).
- ARTHUS. — *Chimie physiologique*.
- BABBOTT, JOHNSON, HASKINS et SHOHL. — Le pH du contenu gastrique des enfants (*Am. J. Dis. Child.*, 1923).
- BABONNEIX. — *Les régimes chez l'enfant*, Paris, 1936.
- BARNETT et CHAPMAN. — La détermination colorimétrique des milieux (*J. Am. Méd. Ass.*, t. 70, 1918).
- BIGWOOD. — Méthode de détermination du pH dans les liquides de l'organisme (*Bull. soc. Chim. Biol.*, janv. 1928).
- BOHN (A.). — Essai d'allaitement des Nourrissons sains avec un lait sec entier acidifié. 10^e Congrès des Pédiatres de l. Fr. Bordeaux 1936 (*Le Nourrisson*, n^o 5, sept. 1936).
- BUDDE. — Zur Frage des Eiweißverdaunung im Säuglingsmagen (*Z. Kinderheilk.*, 47, 1929).
- BRALDY. — Métabolisme de l'ion lactique chez l'enfant (*J. Am. Dis. Child.*, t. 33, 1927).
- BRISKAS. — L'alimentation dans la 1^{re} enfance (*Pr. Méd.*, mars 1936).
- CARNOT. — Bactériothérapie lactique (*Paris Méd.*, avr. 1918).
- ETHEL CASSIE et URSULA COX. — L'examen du contenu gastrique des enfants (*The lancet*, août 1926).
- CARDIACOS. — *La lait entier acidifié chez le nourrisson*. Thèse de Paris, 1937.
- CHULTZ et CHANDLER. — L'acidité du lait de chèvre (*J. of Biol. Chem.*, t. 46, 1921).
- CLARKE. — Digestion gastrique des enfants (*Am. J. Méd. Sc.*, 1909).

- CLARKE. — *La détermination du pH*, Baltimore, 1920.
- CLARKE et LUBS. — Détermination colorimétr. du pH (*J. of Bacter.*, 1917).
- Mc CLENDON. — Détermination du pH du contenu gastrique (*J. of Biol. Chem.*, 1924).
- CLOPATT. — Contribution à l'étude du chimisme stomacal chez les Nourrissions (*Revue de médecine*, 1892).
- COMBE. — *L'auto-intoxication intestinale*, 1909.
- CZERNY-KELLER. — *Des Kindes Ernährung*, 1928.
- DALE et EVANS. — Méthode colorim. de déterm. de la réaction du sang après dialyse (*J. of physiol.*, 1920).
- DAVIDSOHN. — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. 9, 1913 ; *Arch. f. Kinderh.*, t. 69, avr. 1921, p. 142 et 239.
- DAVISON. — Examen gastrique d'enfants normaux et convalescents de diarrhée (*Am. J. Dis. Child.*, t. 30, juil. 1925).
- Le pH du contenu duodénal chez l'enfant (*Am. J. Dis. Child.*, t. 29, 1925).
- DEMUTH. — Les épreuves de la fonction gastrique chez le nourrisson normal (*Ztschr. f. Kinderh.*, t. 35, 1923).
- Tests de la fonction motrice de l'estomac (*Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, oct. 1921).
- La mobilité et l'acidité gastrique chez le nourrisson normal et pathol. (*Ztschr. f. Kinderh.*, t. 40, 1925).
- Verhand. d. Ges. f. Kinder. (*Monatschr. f. Kinderh.*, 1922).
- DEMUTH et EDELSTEIN. — Epreuves du fonctionnement gastrique (*Ztschr. f. Kinderh.*, t. 34).
- DUNHAM. — L'acidification du lait au moyen de vinaigre (*Am. J. Dis. Childr.*, 1925).
- EXCHAQUET. — De l'emploi d'un lait acidifié dans l'alimentation des nourrissons normaux (*Revue de méd. la Suisse Romande*, 1935 ; *Journ. de méd. de Paris*, 10 oct. 1935 ; *Le Nourrisson*).
- FABER. — La concentration en ions H. (*Am. J. Dis. Childr.*, mai 1925).
- Le lait acidifié à l'HCl dans la nourriture des enfants (*Am. J. Dis. Childr.*, t. 26, 1923, et t. 31, 1926).
- FEER. — Valeur des laits acidifiés (*Journ. suisse de méd.*, juin 1934).

- FEISSLEY. — Acidité ionique du suc gastrique (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, n° 6, 1924).
- FRANKEL (résumant HAINISS). — Sur les fluctuations de l'acidité gastrique des nourrissons au sein (*Le nourrisson*, nov. 1926).
- FREUNDENBERG. — La digestion dans l'alimentation naturelle et artificielle du nourrisson (*Winzb. Abh. aus. dem. Gesamtgebiet der Medicin*, 1923).
- *La Physiol. et la Pathol. de la digestion chez le nourrisson*, Berlin, 1929.
- GAUTIER, HENNY et M^{lle} PERROULAZ. — L'alimentation du nourrisson par le lait en poudre acidifié (*Revue Suisse de méd.*— août 1935 ; *R. Fse. de Pédiat.*, t. 12, 1936).
- GERSTLEY. — Le lait à l'acide lactique (*Am. J. Dis. Childr.*, t. 45, 1933).
- GOIFFON. — La concentration des solutions en ions H (*Arch. des mal. de app. dig.*, 1922).
- GREEN, WITHINGTON et FRIEDMAN. — Le lait acidifié dans l'alimentation du nouveau-né (*Am. J. Dis. Childr.*, 1925).
- GUILLAUMIN. — Détermination colorimétrique de la conc. en ions H des liquides biologiques (*J. de ph et de chimie*, t. 25 et t. 26, 1922).
- GYORGY. — L'acidité de l'estomac du nourrisson (*Arch. f. Kinderh.*, t. 72, 1923).
- HAIMANN. — *Trans. Am. Ped. Soc.*, t. 22, 1910.
- MILTON HAHN. — La digestion gastrique chez l'enfant (*Am. J. Dis. Childr.*, avr. 1914).
- MARthe HARMELIN. — *L'étude du chimisme gastrique chez le nourrisson*, Thèse de Paris, 1925.
- HAYEM et WINTER. — *Du Chimisme Stomacal*.
- HESS. — La sécrétion gastrique du nourrisson à la naissance (*Am. J. Dis. Childr.*, oct. 1913).
- HESS. — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. 12, 1915.
- HUYBRETCH. — *Le pH et sa mesure*.
- JOSEPH (René). — *La diarrhée des nourrissons au sein*. Thèse de Paris, 1936.
- KAHN et STOKES. — Comparaison entre les méth. color. et électrom. pour la déterm. du contenu gastrique (*J. of Biol. et Chem.*, 1926).

- KOSKI et LINKKONEN. — *Acta. Pædiatrica*, t. 21, 1937.
- KLEINSCHMIDT. — *Ueber die Einriversdaung im Säuglingsmagen*.
Thèse de Kiel, 1938.
- KOLTHOFF (traduit par VELLINGER). — *La déterm. colorim. de la concentration en ions H*, Paris, 1926.
- KRONENBERG. — *Jahr. Kinderh.*, 82, 1915.
- KRAEMER et GREEN. — Méthode de déterm. du pH du lait après dialyse (*J. of biol. Chem.*, 1921).
- LABBÉ (Marcel et Henri). — Du chimisme gastrique normal chez le Nourrisson (*Rév. des mal. de l'enfance*, sept. 1897).
- LABBÉ, DE MOOR et NEPVEUX. — *C. R. Soc. Biol.*, avr. 1924.
- LÉO. — *Berl. Klin. Wchenschr.*, 49, 1888.
- LESNÉ. — *Le Nourrisson*, mai 1923.
- LESNÉ et BINET. — *La Physiologie du nourrisson*, 1931.
- LESNÉ et CLÉMENT. — *Les régimes du nourrisson*, 1930.
- LESNÉ et COFFIN. — Contribution à l'étude du chimisme gastrique du nourrisson (*C. R. Soc. biol.*, juin 1927).
- Contribution à l'étude de la physiologie de l'estomac du nourrisson (*Revue Fse de pédiatrie*, oct. 1927).
- LESNÉ-ZIZINE et PICQUART. — *C. R. Soc. biol.*, juil. 1927.
- LÉVY, ROWNTREE et MARRIOTT. — Une méthode simple de détermination des variations de la concentration en ions H dans le sang (*Arch. Intern. Méd.*, t. 16, 1915).
- LUNZ. — L'emploi du lait acidifié (*Arch. fur. Kinderh.*, t. 82, sept. 1927).
- MAILLET. — Les laits modifiés dans l'alimentation du nourrisson (*J. méd. Fr.*, juil. 1925 ; *Le Monde médical*, n° 889, 1936).
- MARRIOTT. — L'alimentation artificielle des athrepsiques (*J. Am. Med. Ass.*, oct. 1919, t. 73).
- Préparation du lait acidifié (*J. Am. Méd. Ass.*, t. 89, A, 1927).
- MARRIOTT et DAVIDSON. — L'acidité du contenu gastrique chez l'enfant (*Am. J. Dis. Childr.*, t. 26, déc. 1923).
- Le lait entier acidifié comme nourriture habituelle chez l'enfant (*J. Am. Méd. Assoc.*, t. 81, déc. 1923).
- MARFAN. — Le lait écrémé et le babeurre (*Le Nourrisson*, n° 6, 1919).
- Remarques sur l'emploi de la poudre de lait entier acidifié (*Le Nourrisson*, 1937).

- MARFAN et CHEVALLEY. — Substitution du lait acidifié au babeurre (*Le Nourrison*, sept. 1938).
- MARFAN et LEMAIRE. — *Précis d'hygiène et des maladies de la 1^{re} enfance*.
- MATHIEU (René). — L'alimentation des nourrissons bien portants et des enfants atteints de troubles de la nutrition par les laits acides (*Revue Fse de puériculture*, 1935 ; *Encyclopédie-Pédiatrie*, fasc. 405, 1bis).
- MASQUET. — *L'emploi des laits acides chez le nourrisson*. Thèse de Paris, 1928.
- MATSUMOTO. — La concentration en ions H et le pouvoir tampon du lait de femme (*Bioch. Ztschr.*, t. 177, 1926).
- METCHNIKOFF. — *Revue scient.*, 1904.
- MICHAELIS et DAVIDSOHN. — *Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.*, t. 8, 1910.
- MULLER (Fritz). — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. 38, 1924.
- NOBÉCOURT. — Les états bactériens des fèces du nourrisson (*La Semaine Méd.*, 30 oct. 1907).
- Les laits fermentés dans la thérapeutique de la 1^{re} enfance (*Presse Méd.*, n° 76, oct. 1920).
- NORGAARD. — Sur la concentration en ions H dans le contenu gastrique (*Bull. Soc. biol.*, Mars, 1924).
- OKADA et ARAI. — Le pH du contenu intestinal (*J. of biol. chem.*, t. 51, 1922).
- PAISSEAU et M^{lle} BOEGNER. — Sur l'alimentation des nourrissons malades avec un lait acidifié, sec, entier (*Soc. pédiat.*, Paris 19 janv. 1927).
- PÉHU. — Le babeurre (*Lyon Méd.*, nov. 1907).
- PÉTETIN. — *Mesure de l'acidité et de l'alcalinité par les procédés modernes*. Thèse de Paris, 1922.
- POLONOVSKI. — *Compte rendu du Congrès de Pharmacie de Liège*, 1934.
- POLONOVSKI et LESPAGNOL. — (*C. R. Soc. biol.*, t. 104, 1930).
- POLONOVSKI et MORENO MARTIN. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1935.
- POLONOVSKI et SWYNGEDAuw. — Sur le pouvoir tampon des liquides gastriques (*B. Soc. Ch. Biol.*, 1928).
- POLONOVSKI et BOULANGER. — L'ammoniaque du lait de femme et de vache (*B. Soc. Ch. Biol.*, 1935).

- POWERS. — Le lait en poudre acidifié (*Am. J. Dis. Childr.*, t. 30).
- RAMOND (Félix), BORCESCOP et ZIZINE. — Le pH gastrique (*Pr. Méd.*, sept. 1925).
- RIBADEAU-DUMAS. — Pédiatrie (Traité de Méd. et de Thér. appliquée) (*L'hygiène sociale*, avr. 1936).
- RÖHMER et M^{lle} CHAPELO. — Sur l'emploi du Pélargon et du lait de Mariott (*Revue Fse de pédiatrie*, 1936).
- ROZÉE BELLE-ISLE. — *Le lait sec entier acidifié chez les nourrissons hypotrophiques*. Thèse de Paris, 1938.
- SALGE. — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. 4, 1912 ; t. 5, 1913.
- SCHIFF et MOSSE. — *Saure Milchmischungem in der Ernährungstherapie des Säuglings*, Berlin, 1924.
- SHARP et MAC INERVY. — Déterm. de l'acidité du contenu gastrique (*Bull. of John Hopskins Hosp.*, t. 31, 1920).
- SÖRENSEN. — *Biochim Z.*, 24, 1909.
- SEYFFARTH. — *Jahrb. Kinderheilk.*, 1933.
- KENNETH H. TALLERMANN. — Un substitut au babeurre (*Arch. of Dis. of Childr.*, juin 1927).
- TERRIEN. — *Précis d'alimentation des nourrissons*, 1926.
- THIERCELIN. — *De l'infect. gastr. chez le nouveau-né*. Thèse de Paris, 1894.
- TISSIER. — *Recherches sur la flore intestinale du nourrisson*. Thèse de Paris, 1909.
- TISSIER et MARTELLY. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902.
- VERAIN et CHAUMETTE. — *Le pH en Biologie*.
- WHITE. — Var. simult. de l'acidité des différentes parties du contenu gastrique (*J. Am. Méd. Ass.*, oct. 1922).